Docteur André LAGRANGE

1946

137

L'HUILE de FOIE de MORUE

en

Injections intra-veineuses dans les états tuberculeux

20 MAR 1946
20 MAR 1946
20 MAR 1946

LE HAVRE
Imprimerie *Le Petit Havre*
37, rue Fontenelle, 37

1946

Docteur André LAGRANGE

L'HUILE de FOIE de MORUE

en

Injections intra-veineuses dans les états tuberculeux

LE HAVRE
Imprimerie *Le Petit Havre*
37, rue Fontenelle, 37

1946

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

À MA FEMME

Témoignage de mon indéfectible attachement.

A MA FILLE

A MES PARENTS ET A MES BEAUX-PARENTS

Témoignage de filiale affection et de reconnaissance.

À MON FRÈRE

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS ET COMPAGNONS D'ETUDES

A MES CAMARADES D'INTERNAT

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur LŒPER

PROFESSEUR DE LA CHAIRE
DE CLINIQUE THÉRAPEUTIQUE MÉDICALE
DE L'HOPITAL SAINT-ANTOINE
COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

Qui a bien voulu nous faire l'honneur
de présider cette thèse, en hommage
de notre respectueuse reconnaissance.

A NOTRE JURY DE THESE

A nos Maîtres dans les hôpitaux du Havre

Monsieur le Docteur GAMBILLARD.

Monsieur le Docteur FILLIOL.

Monsieur le Docteur BAUDOUIN.

Monsieur le Docteur SEBALD.

Monsieur le Docteur VERGEZ.

Monsieur le Docteur DUVAL.

Monsieur le Docteur GAUCHET.

Monsieur le Docteur POTE.

En témoignage de reconnaissance pour la bienveillance qu'ils nous ont toujours montrée.

A notre Ami

Monsieur le Docteur DESBORDES

Avec l'expression de notre gratitude.

A la mémoire de notre Maître dans les hôpitaux de Rouen

Monsieur le Docteur HÉCART

A MESSIEURS LES PROFESSEURS

de l'Ecole de Médecine de Rouen

A MESSIEURS LES PROFESSEURS

des Facultés de Médecine de Toulouse et de Paris

INTRODUCTION

Au moment où de nombreux prisonniers déficients ou malades ont regagné leurs foyers et où beaucoup de ceux qui n'ont pas connu l'exil doivent, après cinq années de restrictions alimentaires et de souffrances morales, lutter contre la maladie, nous avons pensé que le corps médical s'intéresserait au rappel d'un traitement destiné non seulement à améliorer l'état général des tuberculeux avérés ou en puissance, mais encore à attaquer in situ *le bacille de Koch.*

Nous n'oublierons pas au cours de cette tâche ce que nous devons à nos maîtres, le Docteur Filliol qui nous a inspiré le sujet de notre thèse, les Docteurs Gambillard, Jean Desbordes et André Baudouin qui nous ont apporté un précieux concours pour sa rédaction.

Nous avons pu recueillir quarante observations de malades traités par les injections intra-veineuses d'huile de foie de morue au cours de cette année, malheureusement le recul est encore pour le plus grand nombre d'entre eux insuffisant pour permettre de porter un jugement définitif sur une thérapeutique dont quelques échecs ne doivent pas faire prohiber l'emploi, et nous allons essayer justement d'en établir par des tests assez simples dûs à la bienveillance du Docteur Pôté, les indications et les non-indications, car il ne semble pas qu'en dehors des maladies aiguës à fièvre importante, des lésions cardiaques décompensées et des néphrites graves, peut-être encore de la grossesse, il existe de véritables contre-indications.

Nous trouverons parmi ces observations de malades tuberculeux, chez qui la plupart des thérapeutiques tonifiantes et reconstituantes avaient abouti à des échecs, des reprises vraiment impressionnantes des forces, de l'appétit et du poids, avec stabilisation et même amélioration très notable des lésions constituées, des succès plus discrets, mais moins nets; enfin de véritables échecs, mais, disons-le tout de suite, jamais d'aggravation.

INJECTIONS HUILEUSES DANS LA CIRCULATION ET EMBOLIE GRAISSEUSE

Il ne nous appartient pas de reprendre ici la démonstration, en cas d'injection d'un faible volume d'huile dans les veines, de l'absence complète du risque de cet accident grave : l'embolie graisseuse. En effet, celle-ci a été décrite en particulier comme complication des fractures de jambe, mais, d'une part, la masse de graisse liquide lancée ainsi dans la circulation est assez importante pour s'accumuler dans les réseaux capillaires des lobules pulmonaires, où elle provoque d'abord des troubles mécaniques, puis pour passer graduellement dans la grande circulation et aller se fixer dans les quatre organes d'élection : rein, foie, rate, cerveau ; et, d'autre part, cette graisse liquide provenant de la moëlle osseuse, constitue bien plutôt des globules contenant un réticulum et des éléments figurés. D'ailleurs, les injections intra-veineuses d'huile de Chaulmoogra aux lépreux sont de pratique courante par les spécialistes qui, sur des milliers d'injections, ne signalent aucun accident de cet ordre.

LES HUILES EMPLOYÉES

Les difficultés actuelles d'approvisionnement nous ont conduit à utiliser plusieurs présentations du produit, fait fortuit dont nous pourrons tirer quelques enseignements.

Nous avons, en effet, toujours injecté des huiles blondes brutes, mais d'âges différents, et si nous les avons employées tyndallisées au début, nous avons cru nous rendre compte qu'il y avait tout intérêt, et aucun danger à les injecter après les avoir simplement filtrées sur bougie, en constatant toutefois qu'une huile de 1940, que nous appellerons ancienne, semble donner des résultats supérieurs à une huile de 1945, dite nouvelle. Mais il est difficile, à l'heure actuelle, d'avoir des précisions sur ces produits importés : sont-ils comme avant la guerre, extraits par le vide ou par la vapeur ?

Remercions ici les Laboratoires Daufresne pour la précieuse collaboration qu'ils nous ont apportée en acceptant, après tyndallisation ou filtrage, de pratiquer des ensemencements de certains échantillons sur différents milieux pour vérifier l'absence de germes pathogènes.

TECHNIQUE DES INJECTIONS ET CONDUITE DU TRAITEMENT

L'huile est aspirée dans une seringue stérile de 1 ou 2 cc. en prenant le maximum de précautions pour éviter la formation de bulles aérifères dans le corps de la seringue, celles-ci une fois formées étant très difficiles à chasser. Il est bon de choisir une aiguille stérile à biseau court de 8 à 10/10 mm. de diamètre pour pratiquer l'injection dans la classique veine du pli du coude, autant que possible sur le malade à jeun comme pour toute injection intra-veineuse. On laisse pénétrer un peu de sang dans la seringue, puis on pousse l'injection *très lentement*, au rythme de 30 à 35 secondes par centimètre cube, qui nous a paru le meilleur.

Quant à la posologie, nous avons pratiqué jusqu'alors des injections de 1 cc. d'huile à raison d'une injection par semaine : il semble qu'on n'ait pas intérêt à augmenter ni à diminuer cette dose et cette cadence. Une série complète est représentée par six injections, ceci ne représentant d'ailleurs ni un maximum ni un minimum.

INCIDENTS AU COURS DE L'INJECTION ET RÉACTIONS POST-INJECTIONNELLES

Pendant l'injection, la plupart des malades accusent le goût caractéristique de l'huile de foie de morue au niveau de la langue, et présentent une petite quinte de toux, généralement très fugace, et se situant à peu près lorsque le premier demi-centimètre cube a été injecté. Cette réaction tussigène s'accompagne parfois d'une rougeur du visage plus ou moins accentuée, et semble due à la gêne mécanique immédiate provoquée par le ralentissement de la circulation capillaire alvéolaire au niveau du poumon, celle-ci se rétablissant d'ailleurs en quelques secondes grâce à la fonction lipopexique du parenchyme pulmonaire, telle qu'elle découle des travaux du Professeur L. Binet, et ceci est une notion importante à retenir, quant au mode d'action de cette thérapeutique.

Une demi-heure ou une heure après l'injection survient un frisson plus ou moins intense, dont la durée excède rarement une demi-heure, tandis que la température du sujet s'élève peu à peu pour attendre 38° ou 38° 5 dans les heures qui suivent. Chez certains malades, on a pu voir apparaître des frissons intenses accompagnés de céphalée quelquefois violente, incidents qui ont fait penser à une sensibilité individuelle. D'ailleurs, en nous reportant aux expériences de L. G. Gugnet (*Concours Médical*, Janvier 1942) nous constatons que les injections qu'il a faites au chien n'ont provoqué aucune réaction, alors que celles qu'il a fait pratiquer sur lui-même n'ont pas exclu cette interprétation d'un choc dû à la susceptibilité particulière de chaque individu. Nous ne pensons pas pouvoir parler ici d'anaphylaxie, car il faudrait admettre une sensibilisation par voie digestive, en supposant ce qui n'a pas été vérifié, que les individus réagissant fortement ont absorbé « per os » antérieurement de l'huile de foie de morue.

Les incidents relatés ci-dessus peuvent persister pendant 24 à 36 heures, rarement plus longtemps, et cette « grippe artificielle » — ainsi l'appellent L.-G. Cugnet et un de nos malades qui a spontanément utilisé cette dénomination — disparaît pour faire place chez de nombreux malades à une sensation de bien-être et de tonicité qu'ils n'avaient plus ressentie depuis longtemps.

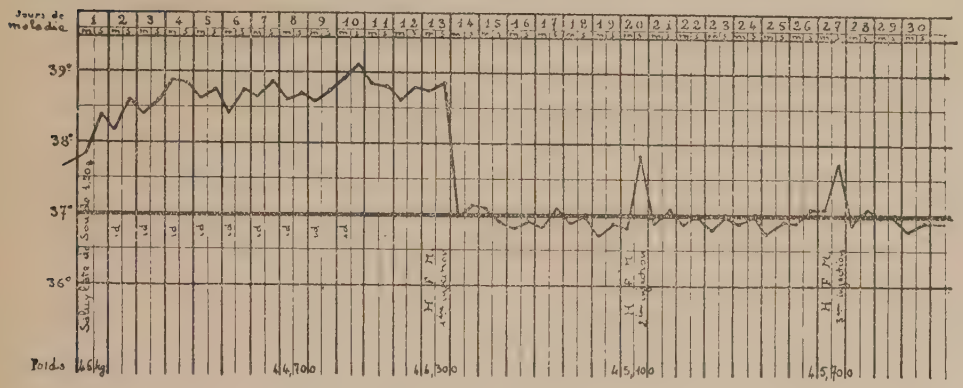
RÉSULTATS DE NOS OBSERVATIONS

Sur les quarante observations que nous avons pu recueillir, vingt-deux ont rapport à des sujets du sexe masculin, dix-huit à des femmes. La proportion des succès est de 22 sur 22 chez les premiers, de 13 sur 18 chez les secondes. Nous considérons comme des succès les quelques cas où la thérapeutique prometteuse à son début a été abandonnée par les malades à cause des violentes réactions entraînées par une première injection, ou d'une éruption de furoncles ou d'impetigo attribuée par les malades à la thérapeutique utilisée, mais que nous ne croyons pas y devoir être rattachée étant donné que ce sont des cas isolés parmi des malades ayant reçu des injections de la même série d'ampoules.

Parmi les trente-cinq succès consécutifs au traitement, il en est qui paraissent très nets, en particulier chez les malades porteurs de grosses lésions secrétantes avec expectoration abondante et état général très déficient, quelquefois sur terrains très carencés. Tel est le cas des malades faisant l'objet des observations, 1, 8, 11, 12, 13, 15, 18, 19, 20, 25, 30, chez plusieurs desquels on peut parler de résurrection, qui nous permettent au moins d'employer l'expression de rétablissement spectaculaire et inattendu. Nous pouvons y ajouter la malade de l'observation 21, dont la réaction à la thérapeutique est impressionnante, malgré un exitus assez rapide, mais qui paraît bien avoir été retardé de quelques jours pendant lesquels un mieux-être indiscutable s'est révélé.

D'excellents résultats nous sont encore fournis par les malades des observations 2, 5, 7, 14, 16, 22, 23, 27, 29, parmi lesquels il est intéressant de relever d'abord une polysérite du type Ferney et Boulland, dont la thérapeutique semble avoir nettement influencé

l'évolution favorable et surtout amélioré le terrain. Nous y trouvons aussi un érythème noueux en pleine évolution sur une accouchée de cinq mois très déficiente : nous assistons là à l'arrêt brutal d'un processus morbide, et il nous a paru intéressant de reproduire la courbe de température :



Enfin, les malades des observations 3, 4, 6, 9, 10, 17, 24, 26, 28, 31, 32, 33, 34, 35, sont encore des sujets ayant grandement bénéficié de la thérapeutique, et si tous les symptômes n'ont pas été également améliorés, du moins le retour de l'appétit et des forces doit certainement y être rapporté, ainsi que la croissance pondérale constatée chez tous. Les trois derniers malades de cette série, quoique ayant bénéficié du traitement, l'ont interrompu, la première à cause de la violence des réactions immédiates, les deux autres à cause d'éruptions cutanées survenues, nous le croyons fortuitement, mais que ces malades ont attribué à « l'effet des piqûres ».

Il nous reste enfin cinq échecs vrais, deux portant sur des crises liquidiennes après pneumothorax, et les trois autres ne paraissant pas devoir trouver d'explication simple. Nous avons cependant remarqué que les malades des observations 39 et 40 étaient des jeunes femmes « nerveuses », et nous nous sommes demandé si les échecs constatés n'étaient pas dus au terrain, et en particulier sous la dépendance d'un état de déséquilibre vago-sympathique : ceci nous a conduit à effectuer la recherche du

phénomène d'Aschner chez un certain nombre de nos malades : la compression des globes oculaires a amené une accélération du rythme cardiaque chez ceux des observations 17, 29, 32, 33, 39, aucune modification chez 7, 9, 12, 24, 25, 27, que nous pouvons considérer comme sympathicotoniques, et nous remarquerons que ces malades ont présenté dans l'ensemble des réactions plus violentes à l'injection que la plupart des autres, chez lesquels le réflexe a été trouvé normal. Nous n'avons trouvé qu'un vagotonique, le malade de l'observation 13, et il est remarquable qu'aucune réaction n'ait suivi les trois injections qu'il a subies.

HYPOTHÈSES SUR LE MODE D'ACTION

Quels sont les buts généralement visés dans le traitement des états tuberculeux ? Il s'agit d'une part de renforcer les défenses de l'organisme contre le bacille de Koch — peut-être est-ce là le point essentiel de la thérapeutique anti-tuberculeuse — et, d'autre part, d'essayer de détruire l'agent virulent, cuirassé contre les antiseptiques habituels.

Pour le premier point, l'huile de foie de morue est-elle un produit adapté à cette tâche ? c'est indiscutable, et son utilisation séculaire et universelle en est le garant. Elle contient des bases organiques, volatiles, fixes et animées; des composés minéraux : phosphore, iode, brome, soufre, calcium, magnésium, manganèse, fer, sous forme de complexes organo-métalliques et organo-métalloïdiques particulièrement assimilables, enfin des stérols et des vitamines A, D et E. Tous ces éléments jouent un grand rôle dans le métabolisme général de l'organisme, en particulier les vitamines A et D, mais il ne faut pas omettre les complexes cités plus haut. L'introduction de l'huile de foie de morue, au sein même de la circulation, répartit ces divers facteurs dans les organes où ils sont nécessaires pour activer le métabolisme général, ce qui semble se traduire d'abord par une augmentation des forces du malade, coïncidant avec une reprise de l'appétit qui entraîne rapidement la croissance pondérale.

Mais au sujet de cette augmentation du poids et de l'appétit, nous nous sommes demandé si nous ne viendrions pas nous heurter à l'écueil rencontré par les premiers médecins de sanatoria, à l'époque où l'on gavait les tuberculeux, mais où l'on arrivait vite à une surcharge, puis à une dégénérescence graisseuse du foie, donc à une insuffisance hépatique globale et en particulier à une diminution de sa fonction antitoxique. Nous avons été d'autant plus

orientés vers cette question qu'une de nos malades a vu interrompre son traitement par des signes discrets d'insuffisance hépatique. Nous avons pu, grâce à la bienveillance du Docteur Pôté, faire chez deux de nos malades l'épreuve du fonctionnement hépatique par le rose bengale — malheureusement la pénurie du produit a limité nos recherches dans ce sens —. Nous avons alors constaté que la quantité du produit injecté restant dans le sang circulant trois-quart d'heure après l'injection de 1,5 mg. par kilo de poids de rose bengale, normale avant la thérapeutique, était assez nettement augmentée pour démontrer un trouble occulte de la fonction hépatique après une série de huit injections d'huile de foie de morue, et c'est ce qui nous a fait limiter à six le nombre des injections pour une série. D'ailleurs, si aucun résultat favorable n'apparaît après la troisième injection, il ne semble pas qu'il y ait intérêt à persister dans cette voie thérapeutique.

Nous nous sommes demandé, d'autre part, si l'augmentation du poids ne devait pas être attribuée à une rétention aqueuse, consécutive à un trouble de l'élimination rénale. Chez quatre de nos malades, nous avons pratiqué les épreuves de Volhard, dilution et concentration : il n'a été trouvé aucune différence entre les résultats obtenus avant et après le traitement.

Enfin, cette reprise des forces et de l'appétit traduisant une activation des combustions organiques, il nous a paru intéressant de rechercher si la suralimentation entraînée par la thérapeutique ne provoquait pas un déséquilibre de ces combustions, se traduisant par une modification dans un sens ou dans l'autre du métabolisme basal, compte tenu du fait généralement admis que celui-ci est augmenté dans la tuberculose pulmonaire. Or, nous avons pratiqué cette épreuve chez cinq de nos malades, d'abord avant le début du traitement, puis après six injections d'huile de foie de morue, et nous n'avons constaté que peu de modifications entre les résultats des deux épreuves chez chaque individu. Pour deux d'entre eux, le chiffre normal au départ est demeuré tel; pour deux autres, il était augmenté de 7 et 9 % et n'a pas varié. Enfin, pour le dernier, il était augmenté de 7 % et a été trouvé normal après le traitement. Mais est-ce vraiment de la suralimentation que la satisfaction du besoin de l'organisme qui se traduit par l'augmentation de l'appétit ?

Ce n'est en tout cas pas comparable à l'hyperalimentation forcée représentée par le gavage dont nous parlions plus haut.

Le deuxième but du traitement de la tuberculose est, nous l'avons dit, d'essayer de détruire le bacille de Koch, particulièrement protégé contre les attaques des antiseptiques habituels par sa haute teneur en matières grasses qui lui forment une sorte de cuirasse ciro-graisseuse, qu'il faut détruire si l'on veut pouvoir annihiler le bacille lui-même. Or, de quoi disposons-nous pour dissoudre ces matières grasses ? Des solvants habituels — éther par exemple — inutilisables dans le cas particulier, et des corps gras ou des huiles. Et dans la composition de l'huile de foie de morue entrent environ 65 à 75 % de matières grasses liquides, glycérides d'acides gras possédant un pouvoir lipolytique.

Précédés dans cette voie par L.-G. Cugnet, déjà cité, nous avons pensé que, la cuirasse du bacille une fois lysée, celui-ci pourrait subir l'action des composés organo-métalloïdiques de l'huile de foie de morue, parmi lesquels l'iode, agent spécifique des mycoses, entre dans une assez importante proportion.

Ces notions nous ont paru d'autant plus intéressantes que, si le produit injecté dans la circulation peut se fixer dans tous les organes de l'économie, c'est d'abord la fonction lipopexique du parenchyme pulmonaire qui se manifeste, et l'agent thérapeutique se trouve ainsi amené en premier lieu là même où son action sur le bacille de Koch, si elle est la plus importante, doit se réaliser.

Quels étaient les critères cliniques pour l'étude de cette action *in vivo* ? La variation de l'expectoration, sa négativation, la variation des signes radiologiques en général et des signes radiologiques cavitaires en particulier.

Chez les malades faisant l'objet des observations 1, 5, 11, 12, 16, 18, 20, 22, 24, 25, nous avons obtenu en effet une diminution sensible de l'expectoration, et nous avons remarqué que chez quatre de ces malades cette amélioration s'est manifestée après l'utilisation d'une huile filtrée, mais non tyndallisée. Nous n'avons vu la disparition des bacilles que chez un malade (obs. 30), disparition survenue avant création du pneumothorax.

L'amélioration des signes radiologiques s'est montrée assez constante chez les sujets traités, et le malade de l'observation I nous fournit l'exemple frappant d'une grosse caverne sous-tendue par un important pilier qui rend le pneumothorax totalement inefficace, et il faut avouer que ce fut une surprise que la constatation radiologique de la réduction de moitié de cette caverne.

Malgré ces résultats, dans l'ensemble favorables, sur le bacille lui-même, il nous paraît que cette action de l'huile de foie de morue doit être regardée comme secondaire, et nous ne pensons pas que cette thérapeutique puisse encore guérir la tuberculose par destruction de l'agent virulent.

Au cours de la lecture des observations qui vont suivre, on trouvera mentionnés quelques résultats de Vernes et de vitesses de sédimentation, mais ils ne nous ont pas paru d'une signification suffisante pour en tirer des conclusions quant à l'évolution de la maladie : nous pensons, néanmoins, qu'il aurait été intéressant de pouvoir suivre ces malades et de refaire ces examens après plusieurs mois.

OBSERVATIONS

1. — M. Lac...

Malade porteur d'une importante caverne sous-claviculaire droite avec expectoration bacillifère, état général déficient malgré un traitement qui ne parvient pas à ramener l'appétit. La vitesse de sédimentation est de 42 mm., le Vernes résorcine à 44. Un pneumothorax unilatéral est institué, qui se montre totalement inefficace, la caverne étant sous-tendue par un gros pilier qui ne peut être sectionné et nécessiterait un décollement au tampon. Le malade expectore à ce moment une moyenne de vingt et un crachats par jour, et reste subfébrile. Trois mois après l'institution du pneumothorax, on commence les injections d'huile de foie de morue. Dès le lendemain de la première injection, qui a provoqué un peu de toux immédiate, un frisson après une heure avec une température s'élevant progressivement pour atteindre 38° à la cinquième heure, le malade se sent complètement transformé : il est pris soudain d'un appétit sensationnel, et sent ses forces revenir à tel point que surpris lui-même il déclare : « j'aurais sauté au plafond ». En quinze jours, il reprend 2 kilos, et après quatre injections, dont les deux dernières ont été pratiquées avec une huile ancienne non tyndallisée, on constate à la radiologie que la caverne est réduite de moitié, tandis que l'expectoration a considérablement diminué, surtout à partir de la troisième injection, et que le poids du malade continue à croître.

2 — M. Rec...

Malade soumis à une alimentation carencée, atteint depuis plusieurs mois de tuberculose pulmonaire unilatérale, avec expectoration bacillifère. On institue un pneumothorax qui amène en quelque temps une guérison sthétacoustique, radiologique et bactériologique. Mais, malgré la persistance de ces signes favorables, il n'y a absolument aucune reprise de l'état général qui reste déficient avec amaigrissement et inappétence. On décide alors de faire une

série d'H.F.M. Les injections sont bien supportées, en ce sens qu'il n'y a ni toux au moment de la piqûre, ni fièvre dans les heures qui suivent, mais une crise de tremblements assez intense une heure après. Au bout de deux jours l'appétit revient fortement, et dans les douze premiers jours du traitement, c'est-à-dire après deux injections, le malade a repris 1 k. 500.

3. — M^me^ Chm...

Malade porteuse d'une petite infiltration du sommet droit, expectoration peu abondante où on n'a jamais trouvé de bacilles acidorésistants. L'état général n'est pas mauvais, il n'y a pas de fièvre, mais les forces comme le poids ont plutôt tendance à décroître. La vitesse de sédimentation est de 22,5 mm. On décide de faire une série d'H.F.M. Pendant l'injection il n'y a ni toux, ni tremblements, mais cinq à six heures après survient une céphalée, accompagnée d'une température à 38°. La malade n'a remarqué aucune modification sensible de son appétit ni de ses forces, mais au bout de quinze jour, le poids a augmenté de 700 grammes. Il a fallu attendre la troisième injection pour noter une très grosse amélioration de l'appétit et des forces. Jusqu'alors, l'image radiologique n'a pas subi de transformation; la vitesse de sédimentation est tombée à 14 mm.

4. — M^me^ Héb...

Il s'agit d'une malade qui est venue consulter pour asthénie et inappétence, en signalant qu'elle a autrefois toussé et craché un peu. On constate, avec des signes sthétacoustiques très discrets, l'existence de petites taches des deux sommets, en partie calcifiées. Cette malade a tout essayé pour reprendre appétit et forces physiques, mais sans aucun succès. On décide de lui faire une série d'H.F.M. Il n'y a qu'une très légère toux à l'injection, pas de tremblements, une température à 38° vers la cinquième heure. Dès le lendemain de la première injection, l'appétit revient très sensiblement, et au bout de huit jours on constate une reprise de poids de 200 grammes. Ce n'est qu'après la deuxième injection, faite avec une huile non tyndallisée, que les forces s'améliorent nettement; au bout de trois semaines, le poids a augmenté de 800 grammes.

5. — M. Méz...

Ce malade, âgé de 55 ans, porteur d'une tuberculose pulmonaire fibreuse, qui crache sans qu'on ait trouvé de bacilles acido-résistants, a un poids stationnaire de 55 kil. 100, malgré un appétit toujours conservé, mais il se sent toujours extrémement fatigué et incapable du moindre effort. La première injection d'H.F.M. provoque une quinte de toux immédiate importante et un intense frisson dans l'heure suivante. La seconde injection ne provoque aucun des phénomènes réactionnels habituels, mais est suivie pendant huit jours d'un abattement très sensible. Dès le lendemain de la troisième injection, grosse amélioration de l'état général et disparition presque subite de l'asthénie. Dans la semaine qui suit, le poids augmente de 600 grammes. On ne constate jusqu'alors aucune action sur les crachats. La quatrième injection faite avec une huile non tyndallisée, amène une diminution très sensible de l'expectoration, tandis que l'amélioration de l'état général s'accentue avec une augmentation de poids de 800 grammes dans la semaine qui suit.

6. — Mme Der...

Cette malade est porteuse d'une caverne sous-claviculaire et présente une expectoration bacillifère. On ne note qu'un amaigrissement peu intense mais constant. On décide d'instituer en même temps qu'un pneumothorax une série d'H.F.M. Pendant l'injection, crise de toux peu violente, et après une heure, tremblements importants sans réaction fébrile. On constate au bout de huit jours une reprise de poids de 1 kilogramme avec une amélioration de l'état général accusée par la malade.

7. — M. Lem...

Il s'agit ici d'une tuberculose pulmonaire se manifestant par une énorme caverne du sommet; l'expectoration bacillifère est peu abondante L'état général est assez mauvais : inappétence, sueurs, asthénie. La vitesse de sédimentation est de 76 mm., le Vernes résorcine à 104. On commence l'H.F.M. avant d'instituer le pneumothorax. Les trois premières injections n'entraînent pas de toux

immédiate, mais une rougeur accentuée du visage, un frisson intense après une heure et une température à 38° cinq heures après. Mais subitement, dès le lendemain de la première injection, l'appétit reparaît d'une manière extraordinaire et l'état général s'améliore à tel point que le poids augmente de 2 kilogrammes en quatorze jours. La quatrième injection a été faite avec une huile récente non tyndallisée et a entraîné pendant trois jours une température de 38° 5, mais aucune des réactions habituelles. La cinquième injection pour laquelle on a utilisé une huile ancienne non tyndallisée, a provoqué les mêmes réactions que les premières de la série. L'état général reste bon, mais on n'a pas noté de nouvelle augmentation de poids. Après trois mois le Vernes est à 61, la vitesse de sédimentation de 43 mm.

8. — M. Che...

Ce malade, tuberculeux fibreux unilatéral, a un Vernes résorcine à 54, une vitesse de sédimentation de 119 mm., pas de bacilles dans son expectoration. Il suit depuis plusieurs mois un traitement par les sels d'or. Mais son état général reste très déficient, avec inappétence, asthénie, sueurs abondantes et amaigrissement progressif. Le 3 Septembre 1945, on lui fait sa première injection d'H.F.M. : il n'a pas de toux pendant l'injection, pas de frisson, mais une température à 39° dans les heures qui suivent. Le lendemain, son appétit est tel que « sa femme n'en revient pas », nous dit-il, et ses forces reviennent subitement : plus de sueurs, ni de fatigue à l'effort. Huit jours après, la seconde injection n'amène pas les phénomènes habituels, mais le lendemain, le malade est étreint pendant plusieurs heures par une sentation d'angoisse assez intense. En un mois le poids a augmenté de 3 kilogrammes et le malade sent ses forces croître de jour en jour. Après trois mois, la vitesse de sédimentation reste stationnaire, mais le Vernes résorcine est à 28.

9. — Mme Le G...

Malade fébrile, soumise depuis quelques mois à une alimentation carencée, présentant une importante lésion unilatérale droite excavée, à laquelle on est amené à faire un pneumothorax

d'urgence. On associe une thérapeutique par le sérum de Jousset et l'allergine. La fièvre persiste et l'appétit est très réduit. Le 31 Juillet 1945 survient une crise de liquide du côté droit. Le 1er Août 1945, on commence une série d'H.F.M. Aucune réaction tussigène n'est observée pendant l'injection, mais une crise de tremblements intenses survient une heure après pour durer une heure, tandis que la fièvre s'élève progressivement jusqu'à 38° 8. Il n'est pas observé de reprise de l'appétit, mais la malade accuse un mieux-être indiscutable, et l'état fébrile s'atténue pour disparaître le quatrième jour, et cette apyrexie se maintient. Huit jours plus tard, la deuxième injection amène des réactions moins intenses et dès le lendemain l'appétit revient très sensiblement. Le poids est en très légère croissance, tandis que le liquide persiste pour ne se résorber très lentement qu'au bout de cinq mois.

10. — M. le Q...

Ce malade présente surtout de gros troubles de l'état général avec asthénie inappétence, sueurs profuses, amaigrissement important. Un examen radiologique montre une image suspecte de la base droite. Il n'est pas trouvé de bacilles acido-résistants dans une expectoration d'ailleurs très réduite. La vitesse de sédimentation est de 21 mm., le Vernes résorcine à 35. On décide devant l'échec de toutes les thérapeutiques tonifiantes habituelles, de faire une série d'H.F.M. Il n'y a pas de toux pendant l'injection, des tremblements intenses une heure après, et la température ne s'élève pas au-dessus de 37° 4. On ne note pas de modification sensible de l'appétit, mais le malade sent, dès le lendemain de la première injection, ses forces revenir d'une façon étonnante, tandis que ses sueurs diminuent très sensiblement, et que la perte de poids est stoppée. Après un mois l'image radiologique a disparu ainsi que l'expectoration et le poids a repris une courbe ascendante avec un très bon état général, tandis que le Vernes est à 19 et la vitesse de sédimentation de 19 mm.

11. — Mme Por...

Cette malade est porteuse de lésions bilatérales excavées extrêmement importantes. Un pneumothorax est rendu impossible

par une symphyse pleurale totale. L'état général est très mauvais; la malade crache beaucoup, maigrit malgré un appétit qui reste bon, et cet état s'accompagne d'une asthénie marquée avec sueurs abondantes. La première injection provoque les phénomènes habituels, mais peu de température réactionnelle. Le jour qui suit on note une très légère amélioration de l'appétit, mais il y a une reprise des forces sensationnelle : la malade nous dit : « Dès le lendemain, j'aurais fait n'importe quoi ». Lors de la troisième injection, qui fut la dernière de la série pour cette malade qui habite la banlieue et n'est pas revenue — persuadée qu'elle est guérie — le poids avait augmenté de 4 kilogrammes, ce qui est considérable chez une malade dont la taille n'excède pas 1 m. 50. Six mois après, la malade a été revue : elle continue à prendre du poids, son expectoration est presque disparue, ses activités sont normales. Elle ne veut pas se décider à subir un nouvel examen radiologique.

12. — M. Len...

Il s'agit ici d'un prisonnier rapatrié, grabataire, porteur de lésions pulmonaires bilatérales avec expectoration très abondante bacillifère; d'aspect cadavérique, il est considéré et se considère lui-même comme condamné à brève échéance. De plus une spécificité est révélée par un B.W. positif (+ + + +). L'appétit est à peu près nul et la toux presque incessante. Les injections sont supportées avec un peu de toux, des tremblements importants au bout d'une heure et une température s'élevant à 39° 5. Dès le lendemain de la première injection, l'appétit devient littéralement dévorant, et la reprise des forces est extraordinaire. Après la deuxième injection la toux diminue très nettement, et à la quatrième piqûre, l'expectoration a complètement cessé. Le poids a augmenté de 6 kil. 500 dans les quinze premiers jours — la plus forte reprise constatée dans un tel délai — de 1 kil. 500 et 750 grammes respectivement dans les deux semaines suivantes.

13. — M. Dum...

Ce malade a présenté une hémoptysie caractérisée, et dans son expectoration des bacilles acido-résistants ont été trouvés. Il n'existe aucune lésion radioscopiquement visible. Il est très asthé-

nique, sans appétit, et présente des sueurs abondantes. Dans les six derniers mois, son poids est passé de 80 kilos à 72 kil. 700, malgré qu'il ait régulièrement suivi le traitement habituel de ces états. On décide de lui faire une série d'H.F.M. Les trois seules injections qu'il a subies n'ont été accompagnées d'aucune réaction, ni toux, ni tremblements, ni hyperthermie. Au bout de sept jours, tandis que l'appétit est revenu avec les forces et que les sueurs ont disparu, le malade avait repris 500 grammes, au bout de deux semaines, 2 kilogrammes. Il se proclame guéri et abandonne complètement la série commencée.

14. — Mme Mar...

Il s'agit ici, chez une femme de 22 ans, ayant accouché depuis cinq mois, d'un érythème noueux en pleine évolution sur un terrain asthénique depuis l'accouchement, avec température à 38° 5-39°, une cuti-réaction nettement positive, cependant non phlycténulaire, et constatation presque quotidienne de la présence de nouveaux éléments noueux aux zônes d'élection. Dès le lendemain de la première injection d'H.F.M. la température tombe à 37° et s'y maintient, la malade avoue un bien-être soudain et retrouve l'appétit qui l'avait quittée depuis cinq mois; enfin on constate que l'évolution locale des nouûres est en quelque sorte stoppée : les anciens éléments disparaisent rapidement, et les plus récents s'atténuent sans passer par les stades classiques. Il n'a été constaté radiologiquement aucune atteinte pleuro-pulmonaire. La malade n'a subi en tout que trois injections, est rentrée chez elle et a été revue après cinq mois, durant lesquels elle n'a subi aucune thérapeutique : son poids était en croissance continue, son appétit excellent et ses forces tout à fait normales.

15. — M. Le L...

Ce malade était un moribond, grabataire depuis des semaines, atteint d'une laryngite qui lui interdisait tout essai de conversation, présentant à l'auscultation des gargouillements dans toute l'étendue de ses champs pulmonaires; il souffre en outre de débuts d'escarres.

Sa température oscille entre 37° 5 et 38° 6. L'état de ce malade n'a pas permis de faire un examen radiologique. Devant un tableau aussi sombre, on décide d'essayer l'H.F.M. Chaque injection entraîne un peu de toux et un frisson une heure après, sans accentuation de la température. Le lendemain même de la première injection, l'appétit devient énorme, et on est obligé de limiter l'alimentation. Dans les jours qui suivent, le malade récupère assez rapidement la faculté de parler sans trop de fatigue. La chute de la fièvre affecte une allure tout à fait remarquable : après chaque injection les limites d'oscillation de la température s'abaissent de quelques dixièmes : 37°3-38°2, 37°1-37°9, 37°-37°7, 36°6-37°4, et cette apyrexie se maintient. Après six injections, le malade se lève, et les signes ausculatoires sont devenus assez discrets. Son départ pour la campagne nous a empêché malheureusement de suivre ce ressuscité.

16. — M. Del...

Ce malade est porteur d'une tuberculose fibro-caséeuse très ancienne du sommet droit. Il n'a jamais eu de collapsothérapie et actuellement on assiste à une lente bilatéralisation des lésions, sans fièvre, mais avec expectoration bacillifère importante. Le Vernes résorcine est à 55. Les cinq premières injections d'H.F.M. n'entraînent aucune des réactions habituelles, mais il n'y a que peu d'amélioration de l'état du malade : le poids reste stationnaire, et les crachats ne subissent pas de modification quantitative. La sixième injection est aussi bien supportée que les précédentes, mais a été faite avec une huile non tyndallisée : dès le lendemain on assiste à une très nette diminution de l'expectoration, qui continue par la suite, tandis que le poids commence une courbe ascendante, le Vernes résorcine étant tombé à 32.

17. — M. Rob...

Il s'agit ici d'un malade ayant présenté antérieurement une lésion pulmonaire unilatérale traitée par pneumothorax partiel efficace, au cours duquel est survenue une crise liquidienne qui a été guérie en deux mois. Malgré un appétit conservé, l'état général

ne s'améliore pas, il persiste une grosse asthénie et on décide de faire une série d'H.F.M. Il n'y a pas de toux au cours de l'injection mais une heure après surviennent des tremblements extrêmement intenses, et la température s'élève progressivement jusqu'à 39° 5 à la cinquième heure. Le jour suivant le malade accuse une nette reprise de ses forces, qui continueront à s'améliorer. Dans la première semaine le poids a diminué de 200 grammes, mais par la suite, et alors que les réactions de l'injection conservent les mêmes caractères de violence, on note qu'il prend une allure croissante, cependant peu accentuée.

18. — Mme Nas...

Cette malade est une ancienne tuberculeuse, porteuse d'une lésion excavée du sommet droit dont le début remonte à une quinzaine d'années. Elle souffre constamment d'une douleur de la région scapulaire droite, et ce, depuis des années. L'expectoration est abondante, se chiffrant par une moyenne de vingt crachats quotidiens. Il existe un état subfébrile à 37° 6. La vitesse de sédimentation est de 9,5 mm. et le Vernes résorcine à 34. La première injection d'H.F.M. entraîne les phénomènes habituels : quinte de toux, frisson et élévation de la température jusqu'à 38° 7. Pendant les huit premiers jours, on constate une légère reprise de l'appétit, tandis que le maximum de température n'atteint plus que 37° 2, et que le nombre des crachats passe de vingt à huit, mais il y a eu une perte de poids de 200 grammes. Après la deuxième injection la malade ressent un bien-être dont elle avait presque perdu le souvenir : la douleur scapulaire a disparu totalement. En même temps elle accuse une reprise de ses forces, et le nombre des crachats passe à cinq par jour. La troisième injection a été faite avec une huile ancienne non tyndallisée : l'appétit a subi un net renforcement et le poids s'est accru de 1 kilogramme dans les huit jours qui ont suivi. L'état général va en s'améliorant et la malade réclame son injection hebdomadaire.

19. — M. Gus...

Ce malade a fait, en 1944, une primo-infection sévère, avec virage de cuti-réaction et présente une récidive *in situ*, non excavée,

au début de 1945. Il subit d'abord un traitement par sels d'or, qui améliore très légèrement son état général, puis abandonne toute thérapeutique pendant quelques mois. Lorsqu'on le reprend en mains, c'est un malade très fatigué qui tousse et crache abondamment, avec bacilloscopie négative toutefois, qui maigrit constamment et dont la température reste aux environs de 37° 7. La première injection d'H.F.M. pratiquée le 24 Août, entraîne un peu de toux, pas de frisson et une légère élévation de la température 38° L'appétit n'est pas modifié, mais la température s'abaisse progressivement pour atteindre 36° 9 à la fin de la première semaine, cependant que le poids a augmenté de 500 grammes. La seconde injection a entraîné une température réactionnelle à 38° 5 et une reprise nette de l'appétit dès le lendemain, en même temps qu'un retour des forces du malade. L'augmentation du poids a été de 1 kilogramme dans la semaine suivante et le traitement continue avec des reprises de poids de 600 et 800 grammes par semaine et, surtout, un état général absolument parfait.

20. — M. Jac...

Malade porteur d'une tuberculose excavée du sommet avec grosse caverne qui expectore 85 à 90 crachats par jour avec présence de bacilles acido-résistants. Sa température oscille entre 37° 5 et 38° 3. La vitesse de sédimentation est de 37 mm. et le Vernes résorcine à 104. On n'a pas pu créer de pneumothorax; une série d'H.F.M. a été instituée. La première injection a provoqué une quinte de toux extrêmement violente, avec cyanose importante du visage; il n'y a pas eu de frisson mais la température s'est élevée à 39° vers la cinquième heure. Le poids qui était en baisse depuis plusieurs mois s'élève de 1 kil. 200 dans les huit jours avec nette reprise des forces et de l'appétit, tandis que le nombre des crachats est réduit à 25-28 par jour. Huit jours après la troisième injection, mieux supportée que les deux précédentes, le poids a augmenté de 7 kil. 400 et il n'y a plus que de rares crachats. On constate la disparition radioscopique des phénomènes congestifs péri-cavitaires. L'état général continue à évoluer favorablement. Un pneumothorax anélectif a été pratiqué ultérieurement, ne modifiant pas la courbe des crachats. Le Vernes est encore à 100, la vitesse de sédimentation étant passée à 19 mm.

21. — Mme Ver...

C'est une grabataire atteinte de longue date de tuberculose pulmonaire avec expectoration bacillifère, qu'on n'ose pas bouger au cours de l'examen, tellement elle paraît à la limite de ses forces. Elle est cyanosée, dyspnéique à l'extrême et sa température est constamment à 39°. On lui fait une injection d'H.F.M. qui accentue passagèrement la cyanose constatée, mais n'entraîne pas d'autre réaction. Dès le lendemain, la malade qui ne mangeait pour ainsi plus rien se sent prise d'un appétit énorme que l'entourage hésite à satisfaire, elle respire mieux et se sent capable de converser un peu. Mais malgré ces signes favorables et impressionnants, le décès est survenu quinze jours après, la fièvre n'ayant cédé un peu que passagèrement : on doit noter que l'appétit s'est maintenu jusqu'à la fin, et que la mort est survenue au cours d'une crise de dyspnée et de toux quinteuse.

22. — M. Hir...

Ce malade présente une tuberculose fibro-caséeuse importante, accompagnée de séquelles pleurales disséminées. Il expectore en moyenne 40 crachats quotidiens, maigrit peu et de façon constante et reste subfébrile. Au sortir de la première injection d'H.F.M. ancienne non tyndallisée, le malade jure « qu'on ne lui en refera plus » en effet, il n'a présenté ni toux, ni tremblement, mais une température à 40° pendant plusieurs heures et s'est senti très fatigué pendant plusieurs jours après. Cependant, en huit jours, les crachats ont passé de 40 à 25 et il y a eu une augmentation de poids de 600 grammes, ce qui décide le malade à accepter la seconde injection qui est pratiquée encore avec une huile ancienne non tyndallisée : il n'y a pas de toux, pas de tremblements, peu de fièvre. Dès le lendemain, le malade se sent mieux, les crachats continuent à diminuer de nombre et la température moyenne habituelle — 37° 4 — marque un net fléchissement. La troisième injection de la même huile n'entraîne aucune réaction, tandis que l'amélioration des signes favorables s'accentue; en trois semaines l'augmentation de poids a été de 1 kilogramme.

23. — M. Rau...

Nous trouvons ici un malade ayant fait, sur un terrain déprimé, un infiltrat rond de la partie moyenne de l'hémithorax droit qui a été traité et a disparu par les sels d'or; mais l'état général est resté très déficient, avec grosse asthénie, inappétence et nécessite une surveillance constante. On décide de faire une série d'H.F.M. Les trois premières injections n'entraînent ni toux, ni tremblement, mais une température atteignant 38° 3 pendant deux jours : l'asthénie est un peu réduite, mais on ne note pas d'action sur l'appétit; en revanche, le poids a augmenté de 1 kil 100 en trois semaines. La quatrième injection a été faite avec une huile nouvelle non tyndallisée, elle a été suivie de douleurs pectorales diffuses sans autre réaction ni action sur l'état général et on a même assisté dans la semaine suivante à une chute de poids de 1 kil. 100. On a utilisé pour la cinquième injection une huile ancienne non tyndallisée, aucune réaction n'a été observée, mais l'appétit subit une très grosse amélioration et ce dès le lendemain, tandis que l'asthénie disparaît tout à fait; le malade se sent « revivre », quoiqu'il ait perdu 200 grammes dans la semaine; on continue néanmoins la série et le poids amorce à partir de la sixième injection une courbe ascendante qui s'accentue avec un état général tout à fait rétabli.

24. — M. Bot...

Ce malade est porteur depuis plusieurs mois d'un pneumothorax qui s'est montré efficace, mais une évolution est en train de s'amorcer du côté opposé, avec amaigrissement, toux et petites hémoptysies répétées. Pour remonter avant tout l'état général déficient, on décide d'instituer une série d'H.F.M. La première injection n'est pas accompagnée de toux, mais des frissons surviennent une heure après et la température atteint 39° vers la cinquième heure. Le lendemain même l'appétit revient en même temps que les forces, qui continuent à croître après la deuxième injection d'huile ancienne non tyndallisée, tandis qu'on peut noter une très nette diminution de l'expectoration. La continuation de la série améliore toujours l'appétit et l'expectoration, mais jusqu'alors le poids reste stationnaire.

25. — Mme Hai...

Il s'agit d'une malade porteuse depuis 1939 d'une tuberculose ulcéro-caséeuse unilatérale, avec état cachectique, sueurs profuses et expectoration abondante. Il a été jusqu'alors impossible d'améliorer cette malade par les traitements habituels, et on décide de lui faire une série d'H.F.M. La première injection a entraîné une quinte de toux assez importante, un frisson une heure après et une élévation de la température à 38° 8, vers la cinquième heure. L'appétit a été un peu amélioré, mais surtout les forces, et le poids, dans les quinze premiers jours, a augmenté de 2 kil. 200. Entre la troisième et la quatrième injection, une chute de poids de 1 kilogramme a été notée, sans qu'on puisse l'attribuer à une cause déterminée, l'état général continuant à évoluer favorablement. La cinquième injection, d'huile ancienne non tyndallisée, a entraîné, dès le lendemain, une très grosse diminution de l'expectoration, tandis que la courbe de poids reprenait son ascension, plus lente cependant.

26. — Mme Scy...

Malade porteuse d'une tuberculose bilatérale, traitée par pneumothorax unilatéral avec amélioration de l'état général mais aucune reprise de poids malgré les traitements habituels bien suivis. La vitesse de sédimentation est de 37 mm., et la bacilloscopie de l'expectoration et positive. On institue un traitement par l'H.F.M. Les injections entraînent une réaction tussigène immédiate très violente, mais pas de tremblement ni d'élévation de la température Dès le lendemain de la première injection, la malade est frappée de l'augmentation de son appétit et du mieux-être qu'elle ressent. Dans les quinze jours le poids a augmenté de 800 grammes, tandis qu'on note une nette amélioration des signes radiologiques. Après la quatrième injection survient une chute de poids, en même temps que des signes encore discrets d'insuffisance hépatique qui nous conduisent à abandonner au moins pour un temps, une thérapeutique qui semblait être d'une certaine efficacité.

27. — Mlle Le C...

Cette petite malade de quinze ans porte de très grosses lésions excavées, a un pneumothorax contro-latéral avec un état général déficient, et on décide de lui faire une série d'H.F.M. avant de l'envoyer à Paris pour extra-pleurale chez le professeur Le Foyer. Les réactions consécutives aux injections sont violentes : toux immédiate, tremblements intenses une heure après et élévation de la température jusqu'à 39°. Mais il y a une grosse amélioration de l'état général, avec disparition de l'asthénie. La malade est actuellement de retour de son intervention et est en très bon état.

28. — M. Fle...

Ce malade est un ancien prisonnier rapatrié depuis Mai 1945. En 1941, il avait commencé à souffrir de douleurs lombaires, qui, par la suite, survenaient de temps en temps, réveillées surtout par la fatigue. Après son retour chez lui, les douleurs lombaires reprennent : on fait une analyse d'urine, entièrement négative. En Juin, survient une cystite importate avec pollakiurie et douleurs mictionnelles, suivie bientôt d'une hématurie assez abondante, terminale, qui dure pendant une semaine. Deux cystoscopies ont été pratiquées durant cette période et n'ont montré aucune lésion vésicale, ni le côté d'où provenait l'émission sanguine. Plusieurs prises aseptiques d'urines sont restées négatives. Une radiographie sans préparation et une urographie intra-veineuse n'ont montré aucune lésion de l'arbre urinaire. Mais il existe un amaigrissement continu (3 kilogrammes du 9 au 26 Juillet) avec inappétence, asthénie et persistance des douleurs lombaires. La température reste stationnaire aux environs de 37° 7. Devant ce tableau on pense à une tuberculose rénale, malgré la négativité de tous les examens pratiqués. On décide donc d'inoculer un cobaye et d'instituer une série d'H.F.M. La première injection entraîne une petite quinte de toux, des tremblements une heure après, peu intenses et une légère élévation de la température à 38° 2 vers la cinquième heure. Le malade ne signale qu'une diminution d'intensité de ses lombalgies, mais aucune autre modification de ses fonctions. Dès le lendemain de la seconde injection, il se manifeste une reprise très vive de l'appétit, tandis

que l'asthénie disparaît et que la température du malade devient inférieure à 37° pour s'y maintenir par la suite. Dans la première semaine du traitement, le poids avait augmenté de 150 grammes. Entre la deuxième et la troisième injection, l'augmentation a été de 1 kil. 100; entre la troisième et la quatrième, de 550 grammes; entre la quatrième et la cinquième, de 700 grammes; entre la cinquième et la sixième, de 500 grammes. On a arrêté là la série, mais dans les deux semaines suivantes et sans le moindre traitement, le poids a augmenté respectivement de 400 grammes et de 1 kilogramme. Au bout de deux mois, le cobaye ne présentait aucune lésion macroscopiquement visible. On n'a pas pu revoir le malade, parti dans le Midi.

29. — M. Lat...

Malade âgé de 16 ans et présentant une poly-sérite, avec cutiréaction positive, du type Ferney et Boulland : grosse ascite et épanchement pleural bilatéral avec Rivalta légèrement positif, température oscillante entre 38° et 39° 5, volume des urines très réduit. En même temps, il existe une asthénie importante et une innappétence marquée. A la troisième semaine on décide de faire une série d'H.F.M. Les injections sont bien supportées, sans toux ni tremblements, avec une température réactionnelle n'ayant pas dépassé 37° 9 une fois le malade devenu apyrétique, ceci dès le lendemain de la deuxième injection, à la suite de laquelle l'appétit et les forces sont revenus très fortement, tandis qu'une diurèse abondante s'établissait, coïncidant avec une croissance très rapide de 2 kilogrammes par semaine au début : du 27 Août au 10 Octobre, l'augmentation a été de 9 kil. 200. La série a comporté dix injections et on peut considérer le malade comme en très bon état physique : les fonctions sont tout à fait normales et le poids continue de croître après arrêt de la thérapeutique. Le 12 Novembre, le malade avait repris 1 kil. 750 sans aucun traitement.

30. — M. Lev...

Malade porteur d'une importante caverne sous-claviculaire gauche avec expectoration bacillifère, amaigrissement continuel

depuis plusieurs mois, asthénie. On décide, avant l'institution d'un pneumothorax, de faire une série d'H.F.M. Les injections sont très bien supportées, sans réaction tussigène, ni tremblements, ni élévation de la température au delà de 37° 7; il n'y a qu'une sensation de chaleur à la gorge au moment de l'injection. Dès le lendemain de la première, on note une grosse reprise de l'appétit avec disparition de l'asthénie et après la troisième, le poids a augmenté de 4 kil. 100, cependant que, fait plus intéressant encore, les bacilles acido-résistants ont disparu de l'expectoration, elle-même très nettement diminuée. On institue alors un pneumothorax total, radiologiquement efficace, et on termine la série de six injections d'H.F.M. sur un malade en très bon état et dont le poids continue de croître, avec un bon collapsus de la caverne et disparition des signes inflammatoires péri-cavitaires.

31. — M. Chr...

Malade souffrant depuis six mois de douleurs articulaires à type rhumatismal, généralisées et ayant entraîné de légères déformations des doigts. Il n'y a jamais eu de fièvre mais un état d'asthénie progressive avec amaigrissement important, l'appétit étant conservé. Il existe des râles discrets dans les deux champs pulmonaires, l'examen radiologique montre des signes de sclérose apicale qui semblent banaux chez un homme de 55 ans. On pratique une gonoréaction qui se montre positive avec + + + +, une réaction de Hetch à +/2 et un Kahn à + + + +. Le Vernes péréthynol est à 35, le Vernes résorcine à 98. L'acide urique sanguin est un peu diminué : 33 mg. par litre. Il est difficile devant ces résultats de faire la part de la tuberculose, de la spécificité ou de la gonococcie. On institue d'abord un traitement par cyanure et vaccin anti-gonococcique qui, après un mois, n'a donné aucun résultat appréciable. On décide alors de faire une série d'H.F.M. Les injections sont bien supportées, avec une toux immédiate très discrète, une légère crise de tremblement une heure après, pas de fièvre réactionnelle. Dès le lendemain de la première injection, le malade signale une sédation de ses douleurs avec diminution de l'asthénie : il peut maintenant mettre le pied à terre. Lors de la troisième injection,

le poids a augmenté de 1 kil. 500 et croît ensuite par semaine de 1 kil. 450, 1 kilo, 0 kil. 700, 0 kil. 900, 1 kil. 900. On a arrêté la série à la huitième injection et depuis l'augmentation de poids a été par semaine de 750 grammes en moyenne. Les nouveaux examens pratiqués ont montré : gono-réaction + + + + ; Hetch + + +, Kahn + + +, Vernes péréthynol 28, Vernes résorcine 23. Il semble que l'élément prépondérant rhumatismal reconnaisse l'origine tuberculeuse, l'amélioration des signes de laboratoire portant au premier chef sur le Vernes résorcine, et l'amélioration de signes cliniques étant survenue dès l'institution du traitement par l'H.F.M.

32. — M. Lev...

Ce malade présentait un état général très déficient, avec asthénie, innapétence et amaigrissement. Il existait de plus une toux avec expectoration contenant des pneumocoques et des signes auscultatoires discrets de la base gauche, sans fièvre. En juin dernier apparaît une hémoptysie abondante, sans cause apparente, suivie d'une grosse anémie. Bien que les divers examens pratiqués ne fournissent aucun résultat positif, on décide de mettre ce malade à l'H.F.M. Les sept injections subies en tout ont entraîné chacune des réactions très violentes : quinte de toux immédiate, frisson extrêmement intense une heure après, et élévation de la température jusqu'à 39° 7 vers la cinquième heure. Mais on constate rapidement une amélioration des forces et de l'appétit tandis que le poids augmente régulièrement au cours du traitement et passe de 58 à 62 kil. 900, et que le nombre de globules rouges passe de 2.800.000 à 4.750.000 avec une formule leucocytaire normale. Un mois après la fin du traitement, le poids avait encore crû de 1 kil. 800, avec un état général nettement amélioré.

33. — Mme Le D...

Il s'agit d'une femme gastrectomisée depuis deux ans pour ulcus gastique et qui présente des lésions du sommet droit non excavées, avec des hémoptysies à répétition. On institue un pneumothorax, à la suite duquel les hémoptysies disparaissent, mais la

maigreur de cette malade persiste malgré les thérapeutiques habituelles et conduit à faire une série d'H.F.M. La première injection ne provoque pas de toux, mais une heure après survient une crise de tremblements très alarmants par leur intensité, d'une durée de deux heures, accompagnée de vomissements et même de quelques crachats hémoptoïques, tandis que la température s'élève pour atteindre 40° à la cinquième heure. Dans la semaine suivante on a pu noter une reprise de poids de 400 grammes avec amélioration de l'état général constatée par la malade elle-même qui, cependant, refuse toute nouvelle injection en raison de l'intensité des phénomènes réactionnels qui ont suivi la première.

34. — M. Hyv...

C'est un malade porteur de lésions unilatérales excavées hémoptoïques qui, au mois de Mai 1945, a refusé un pneumothorax. Sa vitesse de sédimentation était de 62 mm. et son Vernes résorcine à 50. Revu au mois d'Août, on constate une étendue double des lésions radiologiques avec un état général déclinant : amaigrissement, inappétence et sueurs profuses. A cette époque, le malade accepte qu'on tente le pneumothorax, mais il est impossible de le réaliser, on décide alors de faire une série d'H.F.M. La première injection ne s'accompagne pas de toux mais est suivie après une heure de tremblements assez importants, avec petite élévation de la température à 37° 6. Dans la semaine suivante, on note avec une diminution des sueurs, une reprise de l'appétit et du poids qui augmente de 400 grammes. Le lendemain de la deuxième injection survient une éruption de furoncles accompagnés d'impetigo que le malade attribue au médicament. Sur ces entrefaites, il quitte la région et nous n'avons pu le suivre.

35. — Mme Ron...

Cette malade, atteinte de tuberculose excavée unilatérale, est porteuse d'un pneumothorax avec adhérences multiples qu'on est obligé d'abandonner après quelques semaines à cause des douleurs de plus en plus violentes aux insufflations, accompagnées de toux. Par la suite, il se produit une rétraction de l'hémithorax du côté

malade, tandis que le côté opposé, jusqu'alors sain, se met à évoluer à son tour, avec fléchissement de l'état général. On décide de faire une série d'H.F.M. La première injection provoque une quinte de toux extrêmement violente, suivie d'une céphalée intense qui dure pendant deux jours, mais il n'y a ni frisson, ni élévation de la température : la malade signale une reprise de l'appétit et de ses forces. La deuxième injection n'amène qu'une céphalée moins intense pendant quelques heures, mais est suivie d'une éruption de furoncles qui fait interrompre le traitement pour le moment. Le poids avait augmenté de 1 kilogramme en quinze jours et l'amélioration de l'état général s'accentuait.

36 — Mme Dou...

Malade présentant des lésions pulmonaires bilatérales étendues avec de gros troubles de l'état général. Un pneumothorax bilatéral est créé, qui se montre efficace, mais au bout de deux mois survient une crise liquidienne du côté droit, entraînant un amaigrissement rapide de 2 kilogrammes en douze jours. On décide de faire une série d'H.F.M. Les injections ne provoquent pas de réaction tussigène, mais une grosse crise de tremblements une heure après, avec réaction fébrile atteignant 39° à la cinquième heure. On n'a obtenu, avec les quatre injections effectuées, aucune amélioration : ni de l'appétit, ni du poids qui a continué à diminuer, ni des forces de la malade qui ne se relèvent pas. La perte de poids a été de 4 kilogrammes en quatre semaines, et devant l'inefficacité de la thérapeutique sur cette crise liquidienne, on cesse définitivement les injections.

37. — Mme Jef...

Il s'agit ici d'une tuberculose bilatérale avec pneumothorax unilatéral ; il persiste une lésion excavée non collabée pour laquelle on envisage de faire pratiquer ultérieurement une extra-pleurale par le Professeur Le Foyer. Il n'y a pas de fièvre ; il existe une expectoration bacillifère ; le Vernes résorcine est à 35, et la vitesse de sédimentation est de 15 mm. L'état général est stationnaire, avec un certain degré de maigreur, très peu d'appétit et une asthénie

assez marquée. On a pratiqué chez cette malade cinq injections d'H.F.M. suivies d'un peu de toux, d'une crise de tremblements peu intenses, avec élévation de la température à 39°8, et céphalée pendant 36 heures. Il n'y a eu absolument aucune amélioration ni du poids, ni de l'appétit, ni des forces. Devant l'échec, on abandonne la thérapeutique. Le Vernes est à 39, la vitesse de sédimentation de 14 mm.

38. — Mlle Bar...

Cette malade présente une lésion unilatérale excavée avec expectoration bacillifère, pour laquelle un pneumothorax a été créé en Mars 1945. A la fin de Mai survient une crise de liquide avec température à 39° 5 pendant plusieurs jours avant de tomber progressivement à 37° 2 de moyenne. L'appétit et les forces sont réduits, mais le poids se maintient, tandis que le niveau du liquide reste stationnaire. En Août, on commence une série d'H.F.M. Les injections provoquent une violente crise de toux immédiate, une céphalée assez intense une heure après pendant que la température s'élève jusqu'à 38°1. Il n'y a aucune modification de l'appétit ni de l'asthénie; mais en quatre semaines le poids accuse une chute de 1 kilogramme, sans modification de l'aspect radiologique; l'échec conduit à abandonner la thérapeutique.

39. — Mlle Bro...

Cette malade est une grande fille nerveuse, surmenée, qui présente un amaigrissement continuel, avec inappétence, sueurs et asthénie assez importante. L'examen radiologique montre une infiltration discrète para-hilaire bilatérale. Il n'existe que peu de toux, sans expectoration. On institue une série d'H.F.M. pour essayer de remonter l'état général. Les injections entraînent un peu de toux immédiate ; une crise de tremblements très intenses survient dans l'heure qui suit et la température s'élève pour atteindre 39° à la cinquième heure. On n'a constaté aucune amélioration des phénomènes généraux et le poids de la malade a poursuivi sa courbe descendante à raison de 200 à 300 grammes par semaine environ. A la suite de cet échec, on a envoyé la malade au repos à la campagne.

40. — M^me^ Y...

Il s'agit d'une malade qui a fait une pleurite au cours d'une grossesse et qui, après son accouchement, malgré un traitement énergique de son état général, a vu celui-ci décliner progressivement, avec inappétence et amaigrissement, accompagnés de toux sans expectoration. L'examen radiologique a révélé l'existence de lésions bilatérales des sommets, non excavées. Un examen du suc gastrique recueilli par tubage a montré l'absence de bacilles acido-résistants. On décide de faire à cette malade nerveuse une série d'H.F.M. Les deux premières injections ne sont pas trop mal supportées, mais n'amènent pas d'amélioration des phénomènes généraux et le poids, au bout de quinze jours, a baissé de 600 grammes. La troisième injection provoque une quinte de toux très pénible suivie de tremblements intenses. La température atteint 38° 2 et s'accompagne d'une céphalée importante qui persiste pendant deux jours. L'intensité de ces réactions détermine la malade à refuser la poursuite du traitement, que, d'ailleurs, on s'apprêtait à abandonner, étant donné son échec complet : aucune amélioration de l'appétit, ni des forces, ni du poids qui continue à baisser. Quinze jours après la troisième injection, celui-ci avait encore diminué de 800 grammes. On attend le placement en sanatorium de cette malade.

CONCLUSIONS

De cette série d'observations, nous retiendrons les faits suivants :

1° *La cure intra-veineuse d'huile de foie de morue doit être faite à la dose de 1 cc. par injection, chez l'adulte, à raison d'une injection par semaine et de six injections par série. Si après trois injections aucun résultat n'est obtenu, il ne semble pas qu'il y ait intérêt à persister. On surveillera pendant la cure le fonctionnement hépatique. Nous croyons prudent de ne pas faire cette thérapeutique chez l'enfant au-dessous de six à sept ans et, passé cet âge, de commencer par 1/4 cc. pour atteindre 1/2 cc. par injection;*

2° *Si l'injection est faite sur le sujet à jeun et* lentement, *elle est indolore et* sans danger. *Elle provoque en général une quinte de toux immédiate, un frisson plus ou moins intense une heure après, avec hyperthermie pendant 12 à 18 heures. Chez certains sujets les réactions sont plus alarmantes, mais peut-être est-il possible de les prévoir par la recherche du déséquilibre vago-sympathique dans le sens de la sympathicotonie;*

3° *L'huile de foie de morue utilisée doit être une huile blonde brute, extraite par le vide, et il serait souhaitable que ses normes biologiques et chimiques soient standardisées. Sa tyndallisation n'est pas nécessaire : une bonne filtration suivie d'ensemencements de certains échantillons est suffisante. C'est en effet un produit microbicide par lui-même et il est à craindre que le chauffage détruise l'activité vitaminique et modifie les complexes organiques, diminuant ainsi leur rôle important;*

4° *Nous avons réuni dans cette thèse surtout des états tuberculeux pulmonaires, mais nous pensons que le champ d'utilisation*

de l'huile de foie de morue par la voie intra-veineuse est plus vaste dans tous les états tuberculeux à retentissement sur l'état général. On assiste dans la plupart des cas à une reprise des forces, de l'appétit et du poids, qui, si elle est importante pour l'état physique, ne l'est pas moins pour l'état moral qui chez ces malades en est le reflet. Les indications de cette thérapeutique ne semblent guère limitées dans les états tuberculeux.

Ses non-indications paraissent relever surtout de la sympathicotonie et des crises liquidiennes après pneumothorax.

Nous considérons, comme contre-indications, les maladies aïgues à fièvre importante, les lésions cardiaques mal compensées, les insuffisances hépatiques avérées, les néphropathies graves et encore la grossesse, en raison du choc réactionnel.

Nous devons, croyons-nous, considérer l'emploi de l'huile de foie de morue par voie intra-veineuse comme un moyen capital d'action rapide et sûre pour remonter un état général déficient et mettre un malade grave dans les meilleures conditions pour entreprendre collapsothérapie médicale ou chirurgicale et cure hygiénodiététique, qui, pour l'instant, doivent conserver la première place dans le traitement de la tuberculose.

20 Mars 1946.

BIBLIOGRAPHIE

INJECTIONS D'HUILE DE FOIE DE MORUE

C. BLATT. — Skin tuberculosis treatment with intra-muscular injections of cod liver oil by Jaczeroski's, method. (*Polska gaz.*, lek 8 : 972-973, 22 Décembre 1929.)

O. BLATT. — Tuberculosis of skin Efficacity of treatment with injections of cod liver oil containing, iodine (*Dermat. Wchnschr.* 90 : 741-744, 31 Mai 1930).

G. CORDIER. — Des variations du taux leucocytaire de la cholestérinémie et de la résistance globulaire après injections d'huile de foie de morue et de cholestérine en milieux huileux (*Compt. Rend. Soc. de Biol.* 105 : 171-173, 24 Octobre 1930).

DAVSON. — Réaction tisulaire à l'injection sous-cutanée d'huile de foie de morue (*The Lancet*, Septembre 1936, p. 737).

W. FRANCKEN. — Subcutaneous injections of cod liver oil causing local reactions (*Rev. Méd. de la Suisse Romande* 44 : 463-464, 12 Avril 1924).

J. GARLAND. — Cutaneous Administration of cod liver oil (*American Journal of diseases of children*, Chicago, Décembre 1926, p. 850).

L. G. GUGNET. — Des injections intra-veineuses d'huile de foie de morue dans le traitement des rhumatismes chroniques et des tuberculoses externes (*Thèse de Paris*, 1942).

KRAMER B.-KRAMER S. SHELLING D. H. et SHEAR M. J. — Concentré d'huile de foie de morue. Sa valeur comme agent antirachitique en injections sous-cutanées (*Journ. Of. Biol. Chem.* 1927, p. 699).

LEVY-SOLAL, CHRISTOU DALSACE. — Pouvoir anti-rachitique des huiles végétales vieillies irradiées et administrées par voie parentérale ou sous-cutanée (*C. R. Soc. de Biol.*, 17 Juillet 1926, p. 552).

W. PATZSCHKE. — Injections of codliver oil en dermatology (*München Med. Wchnschr.* 68 : 1492-1495, 18 Novembre 1921).

L. TOMMASI. — Iniezioni parenterali di olio de fegato di merluzzo in piccole dosi come stimolante di grande attivita (*Attl. d. r. Accad. d. fisiocrit.* in Siena 5 : 241, 30 Octobre 1930).

VAN DORP BEUCKER-ANDREAL VAN BRERO. — Quelques remarques sur les injections d'huile de foie de morue dans les cas d'abscès et fistules (*Nederl. Tijdschrk v. Geneesk. Haarlem 1924,* LXVIII, 2 part., p. 511-515).

L. WILKINS-B. KRAMER. — Infantile rickets treatment by intramuscular injection of cod liver oil concentrate (*Bull. Johns Hopkms. Hosp.* 40 : 52-57, Janvier 1927).